

Aus dem Pathologischen Institut
der Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. W. Hort

Schock in der Perinatalperiode
Auswertung der Obduktionsbefunde von sämtlichen im
Stadtgebiet Düsseldorf perinatal verstorbenen Kindern
der Jahrgänge 1973 und 1974

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Alexandra Nikolaou-Papanagiotou

1980

Meinen Eltern gewidmet

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.
Prof. Dr. H. L. Krüskemper

Referent
gez. Prof. Dr. Müntefering

Korreferent
gez. Prof. Dr. U. Göbel

Aus dem Pathologischen Institut
der Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. W. Hort

Schock in der Perinatalperiode
Auswertung der Obduktionsbefunde von sämtlichen im
Stadtgebiet Düsseldorf perinatal verstorbenen Kindern
der Jahrgänge 1973 und 1974

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Alexandra Nikolaou-Papanagiotou



Inhaltsverzeichnis

Seite

Einleitung	1
Untersuchungsgut	2
Pathophysiologie des Schocks	3 - 4
Klinische Diagnose des Schocks bei Früh- und Neugeborenen	5 - 9
Häufigkeit klinischer Zeichen des Schocks in der Perinatalperiode	10 - 12
Morphologische Diagnose des Schocks, demonstriert an einer typischen Beobachtung (Vorgeschichte, Pathologisch-Anatomische Diagnose, mikroskopische Befunde)	13 - 18
Abbildungen 1 bis 7	19 - 32
Statistische Auswertung und Diskussion der Untersuchungsergebnisse der Jahre 1973 und 1974	
1. Häufigkeit des Vorkommens histologischer Schockzeichen	33 - 35
2. Disseminierte intravasale Gerinnung in der Lungenstrombahn und pulmonale hyaline Membranen	35 - 41
3. Disseminierte intravasale Gerinnung (D.I.G.) in den Stammzottengefäßen der Plazenta	41
4. Häufigkeit von Schockfolgen	41 - 42
Zusammenfassung	43 - 44
Literaturverzeichnis	45 - 50
Dank an den Referenten	51
Lebenslauf	52



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548220_0026

Einleitung

Die kritischste Phase im Leben eines Kindes ist die Perinatalperiode. 50 % der Todesfälle im ersten Lebensjahr ereignen sich innerhalb der ersten 72 Lebensstunden (GROSS, 1975; KITCHEN und GAUDRY, 1974). Die Zahl der möglichen Schädigungen ist außerordentlich groß: Mütterliche Ursachen, Geburtskomplikationen, Cerebraltraumen, angeborene Fehlbildungen und Atemstörungen, Anämien und Infektionen können das Leben des Kindes bedrohen.

Trotz der unterschiedlichen Störungen reagiert das betroffene Früh- und Neugeborene relativ gleichartig, nämlich mit einem Schockzustand (GÖBEL, 1978).

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es deshalb durch eingehende morphologische Untersuchungen an während der ersten 10 Lebenstage der verstorbenen Kindern zu klären, welche Bedeutung dem Schockgeschehen in der Perinatalperiode für das Schicksal des Kindes zukommt.

Untersuchungsgut

Für die Untersuchungsreihe standen die - mit 3 Ausnahmen - lückenlos obduzierten perinatalen Todesfälle aus dem gesamten Stadtgebiet Düsseldorf der Jahrgänge 1973 und 1974 zur Verfügung.

Von allen Kindern wurden mindestens Lunge, Leber, Herz, Niere und Pankreas mikroskopisch untersucht. Bei dem überwiegenden Teil der Beobachtungen wurden auch das Gehirn und das Knochenmark mikroskopiert.

Bei allen Totgeborenen wurden außerdem die Plazenten makroskopisch und mikroskopisch beurteilt.

Folgende Färbemethoden kamen für die Mikroskopie zur Anwendung: Hämatoxylin-Eosin Färbung, Elastica van Gieson Färbung, PTAH Färbung (Phosphotungs-acid-Schiff's Färbung).

Pathophysiologie des Schocks

Schock bedeutet ein Mißverhältnis zwischen Gefäßvolumen und Gefäßinhalt, wodurch eine Störung der Mikrozirkulation resultiert. Diese führt zu einer Minderung der Gewebssperfusion und zu einer Änderung der Blutviskosität und begünstigt intravasale Gerinnungsvorgänge. Gestörte Mikrozirkulation bedeutet Gewebhypoxie. Es entsteht eine metabolische Acidose, und über einen gesteigerten Sympathikotonus kommt es zur Ausschüttung von Adrenalin und Noradrenalin, die zu einer Konstriktion von Arteriolen und Venolen führen.

Die Folgen sind Zentralisation und arterio-venöse Shunts in den verschiedenen Provinzen des Organismus. Durch eine Steigerung des Herzzeitvolumens kann zunächst noch eine ausreichende Durchblutung in lebenswichtigen Organen wie Herz und Gehirn aufrecht erhalten werden. Diese Kompensationsvorgänge erfolgen auf Kosten der Gewebepерfusion von Haut, Lungen, Nieren und Intestinum, und es entwickelt sich der Zustand der sogenannten Schockorgane.

Bei längerem Bestehen der Acidose ändert sich die Ansprechbarkeit der Endstrombahn auf Katecholamine. Es ergibt sich eine präkapilläre Vasodilatation und eine postkapilläre Vasokonstriktion mit Erhöhung des hydrostatischen Kapillardrucks. Die acidotisch bedingte Kapillarpermeabilität wird zusätzlich durch Freisetzung biogener Amine und durch Einwirkung von Toxinen erhöht. Die Folgen dieser "schockspezifischen Vasomotion" (BARTELS, 1976) sind Plasmaaustritte in

das Interstitium mit Hypovolämie und Verminderung des venösen Rückflusses zum Herzen. Es kommt zum Abfall des Herzzeitvolumens und zu koronarer Minderperfusion mit negativer Inotropie und Hypotonie. Die intravasale Gerinnung wird regional unterschiedlich aktiviert; sie bevorzugt die Lungen, die Nieren und die Bauchorgane.

Infolge der schockbedingten Hyperkoagulabilität droht der Übergang in eine irreversible Mikrothrombosierung, die den Gewebetod zur Folge hat. Außerdem kann bei Überschreitung einer kritischen Grenze durch Verminderung des Homöostasepotentials eine Hypokoagulopathie bei gleichzeitiger intravasaler Thrombosierung in der Endstrombahn und allgemeiner Blutungsneigung - eine sogenannte Verbrauchskoagulopathie - entstehen.

Zusätzlich treten Elektrolytverschiebungen zwischen Extra- und Intrazellularraum auf, insbesondere eine acidotisch bedingte Hyperkaliämie, und zwar infolge Austritts von zellulärem Kalium im Austausch gegen Wasserstoffionen.

Klinische Diagnose des Schocks bei Früh- und Neugeborenen

Beim Erwachsenen ist das Mißverhältnis von Gefäßvolumen und Gefäßinhalt mittels Pulsfrequenz- und Blutdruckbestimmung gut abzuschätzen. Der Quotient von Pulsfrequenz und systolischem Blutdruck wurde von ALLGÖWER und BURRI (1967) als Schockindex bezeichnet und erlaubt eine klinisch relevante Klassifizierung des Schockgeschehens.

Bei Früh- und Neugeborenen ist dieser bei Erwachsenen gebräuchliche Schockindex aus folgenden drei Gründen nicht anwendbar (GÖBEL, 1978):

1. Die Blutdruckmessung ist bei Früh- und Neugeborenen nach RIVA und ROCCI nicht möglich und erfordert besondere Manipulationen oder apparative Einrichtungen.
2. Früh- und Neugeborene im Schock sind in der Lage, auch ohne O_2 -Zufuhr den Blutdruck längere Zeit aufrechtzuerhalten; der hohe Glykogengehalt des fetalen Herzens ermöglicht durch anaerobe Glykolyse eine Energiegewinnung auch beim vollständigen O_2 -Mangel, um einen weitgehend regelrechten Kreislauf über mehrere Minuten zu gewährleisten. Je unreifer der Foetus ist, um so ausgeprägter ist dieser Vorgang (DORANT, 1977).
3. Bei O_2 -Mangel setzt beim Früh- und Neugeborenen frühzeitig eine Bradykardie ein, die ebenfalls eine Anwendung des Schockindex unmöglich macht.

Als hilfreich für die frühzeitige Erkennung des Schocks hat sich dagegen die Bestimmung des APGAR-Score erwiesen (MODALOU und Mitarb., 1973).

Nach LEMBURG und van HARNACK (1976) sind 0 bis 2 Punkte in der ersten Minute und weniger als 5 Punkte nach 5 und 10 Minuten als Zeichen des schweren Schocks sowie 3 bis 7 Punkte in der ersten und weniger als 7 Punkte in den folgenden 10 Minuten als Zeichen des mäßigen oder leichten Schocks zu werten (Ta. 1).

Der APGAR-Score hat jedoch den Nachteil, daß er von qualitativen und quantitativen Kriterien abhängig ist und deshalb keine exakten Werte, sondern nur Richtwerte ergibt. Auch ist seine Anwendbarkeit auf die Postpartalzeit begrenzt, so daß man ihn nicht als Schockindex bei den Kindern anwenden kann, die älter als 24 Stunden sind.

Die klinischen Symptome bei wenige Stunden alten Kindern mit Schock sind weniger dramatisch als in den ersten Lebensminuten, aber gleichermaßen uniform. Die gestörte Atemfunktion ist ein klinisch leicht erfaßbares Leitsyndrom. Der Vergleich von 8 wichtigen Symptomen bei 3 verschiedenen Erkrankungen zeigt, daß diese nicht für eine Erkrankung spezifisch sind (Tab. 2).

In zahlreichen klinischen Arbeiten wurden Gerinnungsstörungen bzw. Blutungen und Mikrothrombosen bei erkrankten Früh- und Neugeborenen nachgewiesen. Die Beurteilung des Gerinnungsstatus bei Neugeborenen ist jedoch wegen physiologischer Be-

Tab. I

Wertung des A P G A R S C O R E als Schockindex
(nach Lemburg und v. Harnack 1976)

	A P G A R		
	1 Minute	5 Minuten	10 Minuten
Schwerer Schock	0 - 2	5	5
Mäßiger bis leichter Schock	3 - 5	7	7

Tab. 2

Annähernd gleiche klinische Symptome bei Früh- und Neugeborenen mit Schock bei drei verschiedenen Grunderkrankungen

	Atemnot- syndrom	Sepsis	Trauma des Gehirns
Blässe	+	+	+
Dyspnoe	+	+	+
Tachypnoe	+	+	+
Tachy -/Bradykardie	+	+	+
Bewegungsarmut	+	+	+
Expirat. Stöhnen	+	(+)	+
Zyanose	+	(+)	(+)
Krämpfe	(+)	(+)	+

sonderheiten gegenüber Erwachsenen erschwert. So findet sich eine Erniedrigung der Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren, die nach neueren Untersuchungen auf eine Leberunreife und nicht auf einen Vitamin-K-Mangel zurückzuführen ist (van DOORM et al., 1977; GÖBEL et al., 1978).

Trotz dieses Gerinnungsdefizites werden häufig Vollblutgerinnungszeiten und partielle Thromboplastinzeiten beobachtet, wie sie denen der Erwachsenen entsprechen (LANDBECK, 1971).

Überraschend ist jedoch, daß Früh- und Neugeborene mit ernsthaften Erkrankungen altersnormale Gerinnungsbefunde aufweisen können und nicht infolge der krankheitsbedingten Gerinnungsaktivierung und der bestehenden Leberunreife eine schwere Gerinnungsstörung entwickeln.

Ein altersnormaler Gerinnungsstatus läßt somit nicht zwischen einem gesunden oder kranken Neugeborenen unterscheiden.

Pathologische Gerinnungsbefunde zeigen die Überschreitung oder das Versagen von Adaptionsvorgängen an und sind als Schockäquivalente anzusehen, wobei zu berücksichtigen ist, daß sie nicht nur Ursache, sondern zum Teil auch Folge des Schocks sein können.

Als Zeichen des intrauterinen Schocks ist neben den verschiedenen Formen einer pathologischen Schwangerschaft - wie Geburtskomplikationen und schwere Plazentaschäden, die sämtlich als potentielle Schockursachen angesehen werden müssen (Tab. 7) - besonders ein pathologisches Cardiotokogramm (CTG) zu werten.

Häufigkeit klinischer Zeichen des Schocks in der Perinatalperiode

Legt man die in Tab. 1 genannten APGAR-Zahlen zugrunde, so ergibt sich aus dem Zahlenmaterial der "Münchener Perinatalstudie 1975", daß etwa jedes 10. lebendgeborene Kind perinatal einen mehr oder weniger schweren Schock erleidet (Tab. 3).

Unter den perinatal verstorbenen Kindern der vorliegenden Untersuchung ist die Zahl der Schockfälle noch um ein Vielfaches höher (Tab. 4).

Bei 47,1 % der Unreifgeborenen und bei 42,7 % der Reifgeborenen in der Düsseldorfer prospektiven Untersuchungsreihe zur Geburtensterblichkeit sprachen die APGAR-Werte für ein schweres Schockgeschehen.

Insgesamt wurden bei 82,4 % der Unreif- und 76,5 % der Reifgeborenen - im Mittel also bei 80,3 % aller Lebendgeborenen und bis zum 10. Lebenstag verstorbenen Kinder - schockadäquate APGAR-Werte registriert.

Die Bedeutung, die dem Schockgeschehen in der Perinatalperiode zukommt, wird durch diese Häufigkeitswerte besonders unterstrichen, weil sie für ein nicht ausgewähltes lückenlos bearbeitetes Untersuchungsgut einer ganzen Großstadt gültig sind.

Tab.3
Häufigkeit des Schocks bei Lebendgeborenen
in der "Münchner Perinatal-Studie 1975",
berechnet nach APGAR - Werten

	Frühgeborene	Reifgeborene	Gesamt
Schwerer Schock	2,5 %	< 0,5 %	~ 3 %
Mäßiger bis leichter Schock	7,3 %	0,5 %	7,8 %
Summe	9,8 %	~ 0,5 %	~ 10,8 %

Tab.4
Häufigkeit schockadaequater APGAR-Werte bei sämtlichen
lebendgeborenen perinatal verstorbenen Kindern
im Stadtgebiet Düsseldorf in den Jahren 1973 und 1974

	Frühgeborene		Reifgeborene		Gesamt	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%
schwerer Schock	56	47,1	29	42,7	85	45,5
mäßiger bis leichter Schock	42	35,3	23	33,8	65	34,8
Schock gesamt	98	82,4	52	76,5	150	80,3
ohne Schock	21	17,6	16	23,5	37	19,7
Summe	119	100,0	68	100,0	187	100,0

Morphologische Diagnose des Schocks

Die wichtigsten histologischen Charakteristika des Schocks sind in Tab. 5 aufgelistet.

Sie lassen sich anhand der folgenden typischen Beobachtung demonstrieren:

Vorgeschichte

Bei schwerer EPH-Gestose der Mutter, einer Erstgebärenden, kam es zum "Fetal distress", bei dem eine sofortige Geburt anzustreben ist.

Am 6. Tag nach dem errechneten Termin wurde wegen drohender intrauteriner Asphyxie eine Sectio caesarea durchgeführt. Es fand sich grünes Fruchtwasser und es ergab sich der Verdacht auf eine Fruchtwasseraspiration.

Die APGAR-Werte 5 in der ersten und 7 in der fünften Minute sprachen für einen leichten Schock.

Das Verhalten des Kindes war anfänglich unauffällig - auch das ist typisch für diese Fallgruppe - dann verschlechterte sich der Zustand plötzlich.

Nach 5 Stunden trat ein Atemstillstand auf, der zunächst durch Reanimation behoben werden konnte. Im Verlauf der nächsten Stunden verschlechterte sich der Zustand des Kindes jedoch zusehends, und es trat trotz Beatmung mit 100 % Sauerstoff eine Zyanose mit Schnappatmung auf. Trotz weiterer intensiv-therapeutischer Maßnahmen, einschließlich einer regelrechten Reanimation und Applikation von Antibiotika

Tab.5

MORPHOLOGISCHE ZEICHEN DES SCHOCKS

Allgemein: Intravasale Mikrothromben und Mikroemboli
Knochenmarkszellen in der Peripherie

LUNGE	NIERE	HERZ	LEBER KNOCHENMARK NEBENNIERE "Schock"-Nekrosen
Endotheldefekte			
Interstitielles Ödem	Eiweißzylinder in Schaltstücken, Henle schen Schleifen und Sammelröhren	Endokardveränderungen bis zur Endokarditis verrucosa simplex	
<u>Folgen:</u>			
Intraalveoläres Ödem	Degenerative Verände- rungen der Tubulus- epithelien		
Pulmonale hyaline Membranen	Interstitielles Ödem		
Blutungen	Hyperämie der Gomerula		
Pneumonie			

(Amblosin, Submycin) und anderen Medikamenten (Alupent, Bisolvon) verstarb das Kind 22 Stunden nach der Geburt unter den Zeichen des Herz- und Kreislaufversagens. Die Obduktion wurde 25 Stunden nach Eintritt des Todes durchgeführt.

Pathologisch-Anatomische Diagnose

Reifes, 22 Stunden alt gewordenes, 4460 g schweres männliches Neugeborenes von 39 cm Scheitel-Steiß-Länge und 58 cm Scheitel-Fersen-Länge. Schwere tiefe Fruchtwasseraspiration mit Fruchtwasserbestandteilen in den Ductus alveolares und in zahlreichen Alveolen. Zeichen des schweren Schocks an der Lunge mit ausgeprägter disseminierter intravasaler Gerinnung, Verbreiterung und Ödem des Interstitiums, Ausbildung von hyalinen Membranen sowie ausgedehnten interstitiellen und alveolären Blutungen.

Zeichen des schweren Schocks auch an den Nieren. Disseminierte intravasale Gerinnung in Herzmuskel, Leber und Milz. Schockbedingte Endokarditis verrucosa simplex der Tricuspidalklappe des Herzens. Mehrere mikroskopisch kleine parietale Fibringerinnsel am Endokard der rechten Herzkammer. Interstitielles Ödem und Auffaltung der Lymphkapillaren im Pankreas. Geringes Hirnödem.

Offenes Foramen ovale, offener Ductus arteriosus Botalli, offener Ductus venosus Arantii. Thrombotischer Verschluß beider Umbilicalarterien und der Vena umbilicalis bis zur

Einmündung in die Vena portae.

Reife Plazenta mit sog. Chorangiomatose als Zeichen der
Maturitas praecox.

Hauptleiden : Intrauteriner Schock (wahrscheinlich asphyktischer Schock infolge Insuffizienz der Plazenta).

Todesursache: Pulmonale hyaline Membranen und ausgedehnte
Lungenblutungen, respiratorische Insuffizienz.

Mikroskopische Befunde

Lunge : Mikroskopisch ergeben sich herdförmig unterschiedlich strukturierte Areale: Im Bereich beider Unterlappen sind zahlreiche Alveolen mit Fruchtwasser und Fruchtwasserbestandteilen, z.T. in Form von Epidermisschuppen angefüllt (Abb. 2 b). Die Alveolarsepten enthalten stellenweise hyperämische Kapillaren.

In einzelnen Kapillaren finden sich Knochenmarkszellen, insbesondere Megakaryozyten (Abb. 2 a).

In anderen Arealen sind die Alveolen partiell oder vollständig atelektatisch und in zahlreichen Gefäßen sämtlicher Kaliber finden sich wechselnd große Fibringerinnsel, die z.T. dem Endothel aufsitzen oder anhaften (Abb. 3 a und 3 b). Neben Gefäßen mit intravasaler Gerinnung finden sich auch Zeichen einer Hypokoagulabilität mit Gerinnungsstörung und Extravasaten von Erythrozyten.

Mit Hilfe der direkten Immunfluoreszenz lassen sich fibrinogenhaltige Gerinnsel in noch viel größerer Zahl, als es mit den Fibrinfärbungen möglich ist, darstellen (Abb. 2 c).

In ausgedehnten Bezirken sind neben interstitiellen Blutungen auch Erythrozyten und Fibringerinnsel in Alveolen erkennbar (Abb. 6 b).

In allen Lungenabschnitten finden sich schließlich auch ausgedehnte pulmonale hyaline Membranen (Abb. 2 b).

Herz : In zahlreichen intramuralen Gefäßen finden sich Fibringerinnsel unterschiedlichen Kalibers (Abb. 6 a). Das Endokard der rechten Kammer weist mehrere umschriebene Endothelläsionen auf, in deren Bereich frische Fibringerinnsel der Oberfläche angelagert sind (Abb. 5 b). An mehreren Stellen der Tricuspidalklappe finden sich ausgedehnte oberflächliche Endothelläsionen mit wechselnd breiten Fibrinanlagerungen bis hin zu makroskopisch schon erkennbaren polypösen Gebilden, einer sog. Endocarditis verrucosa simplex (Abb. 5 a und 4 b).

Dieser Befund stellt eine Besonderheit unter den Schockfällen dar: Wenn er beobachtet wird, so fast ausschließlich im Bereich der Tricuspidalklappen, was unterschiedlich mit den Verhältnissen des fetalen Kreislaufs in Zusammenhang gebracht werden muß.

Pankreas : Neben einer intravasalen Gerinnung besteht hier ein mäßiggradiges interstitielles Ödem, wobei eine deutliche Entfaltung von Lymphkapillaren zu beobachten ist (Abb. 6 c). Die sonst nicht seltenen schockbedingten Parenchymnekrosen sind bei diesem Fall nicht zu beobachten.

Nieren : Die noch unreifen Glomerula weisen eine starke Kapillarektasie und eine hochgradige Hyperämie auf (Abb. 7 b). In zahlreichen Sammelrohren und vorwiegend in den distalen Tubulusabschnitten erkennt man reichlich Eiweißzylinder. Im Interstitium liegen hyperämische Kapillaren und vereinzelte perikapilläre Hämorrhagien (Abb. 7 a).
Kleine Gruppen von Nierenkanälchen lassen auch degenerative Veränderungen an den Epithelien bis hin zur Nekrose erkennen.

Typisch für dieses Lebensalter ist das Fehlen von morphologischen Schockveränderungen des Knochenmarkes und der Leber, wie sie bei älteren Kindern und bei Erwachsenen relativ zahlreich gefunden werden.

Abb. 1: Voluminöse, diffus verfestigte Lunge eines 22 Stunden
alten Neugeborenen mit schwerem perinatalem Schock.
(S.Nr.: 195/78)



Abb.1

Abb. 2 a: Lunge: Hyperämische Kapillaren mit embolisch verschleppten Knochenmarkszellen in der Lichtung.
H.E., 570 X

Abb. 2 b: Lunge: Fruchtwasseraspiration, intravasale fibrinreiche Gerinnsel und pulmonale hyaline Membranen.
PAS, 60 X

Abb. 2 c: Lunge: Direkte Immunfluoreszenz: Gefäße mit fibrinhaltigen Gerinnseln unterschiedlicher Kaliber.
570 X

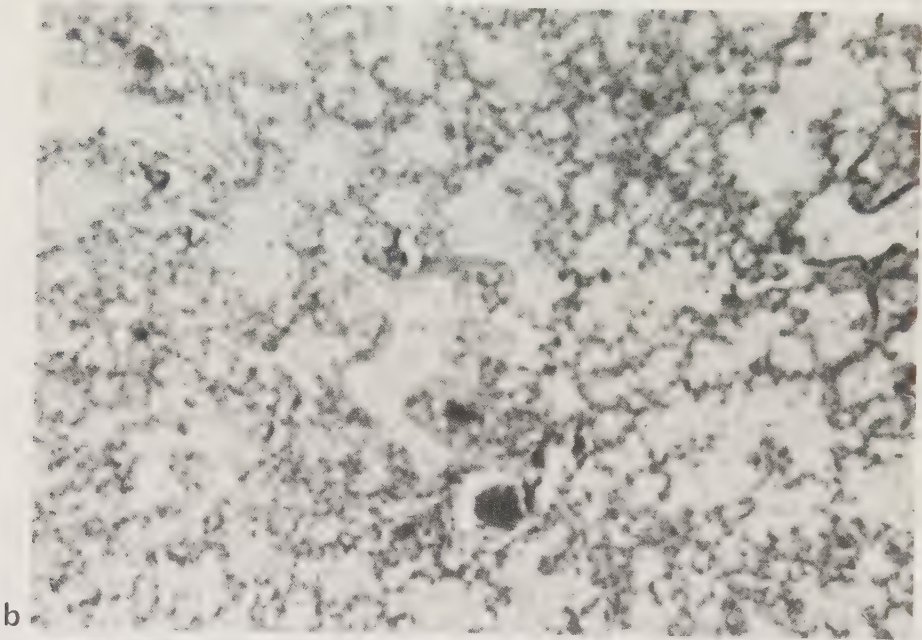
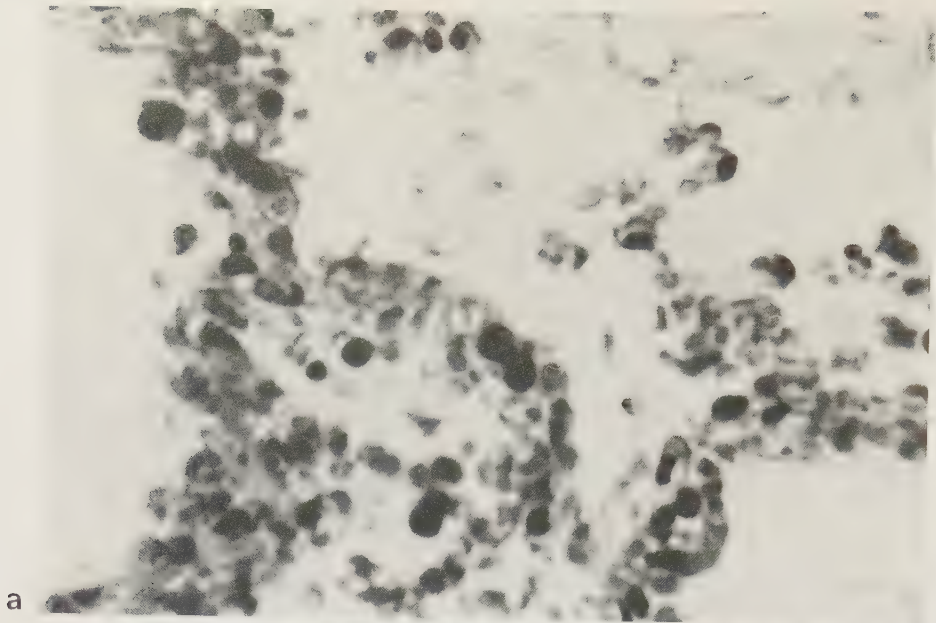


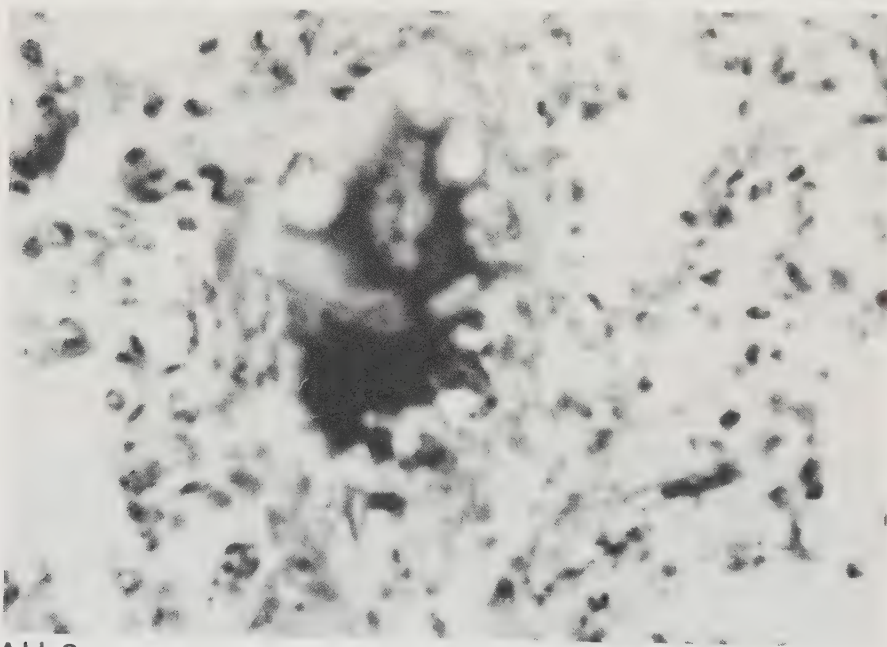
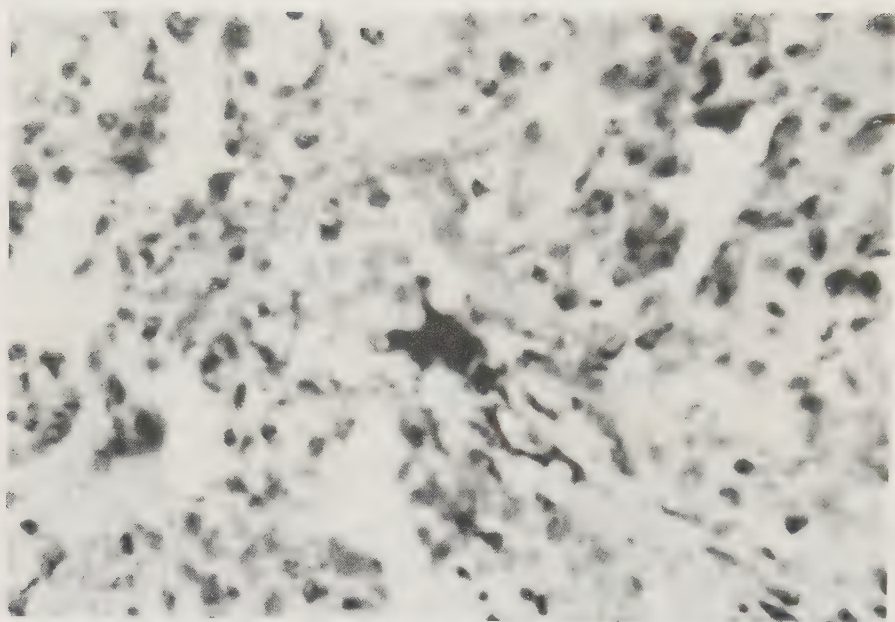
Abb.2

Abb. 3 a: Lunge: Dystelektase und intravasale Gerinnsel in
Gefäßen verschiedener Kaliber.

PTAH, 570 X

Abb. 3 b: Lunge: Kleine Vene mit fibrinreichen Thromben.

PTAH, 570 X



b
Abb.3

Abb. 4 : Aufgeschnittener rechter Ventrikel des Herzens:
Endocarditis verrucosa simplex der Tricuspidalklappe.

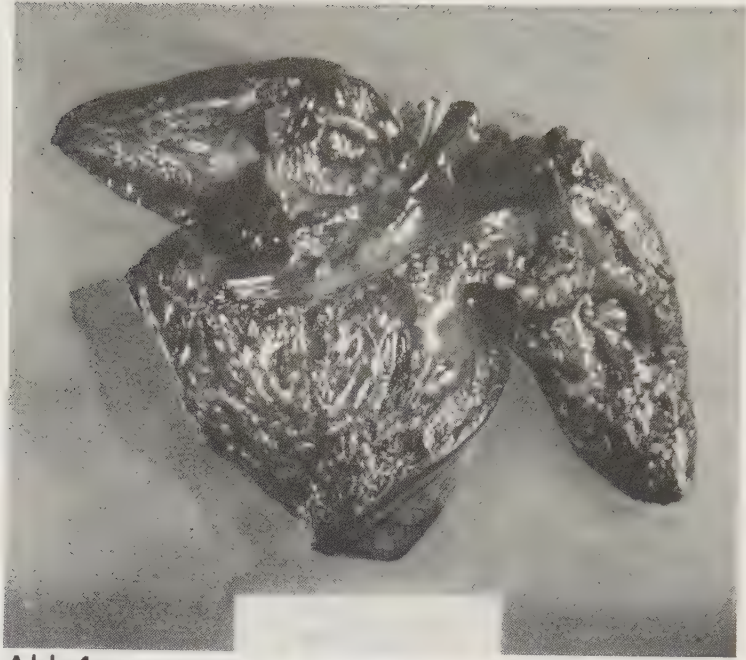
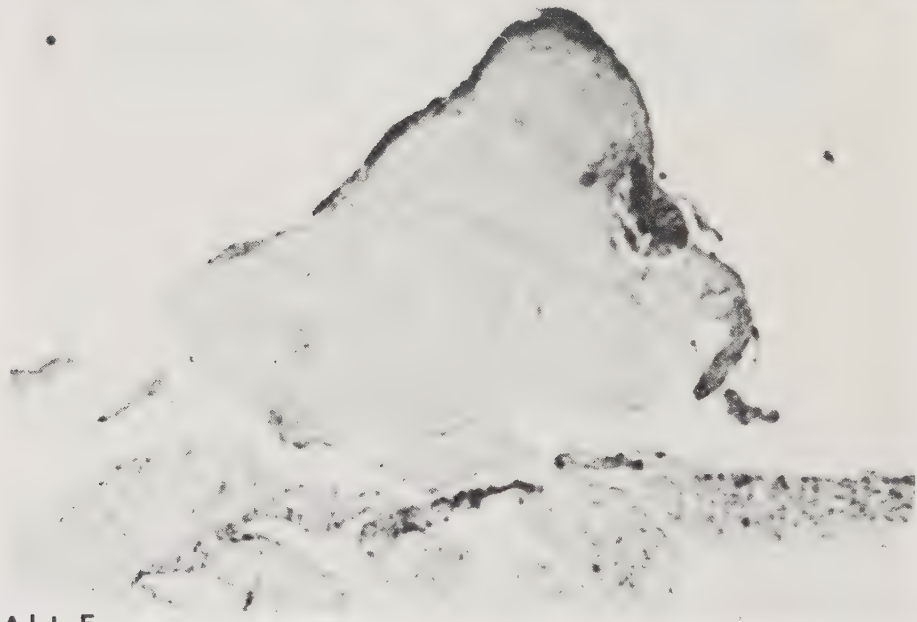
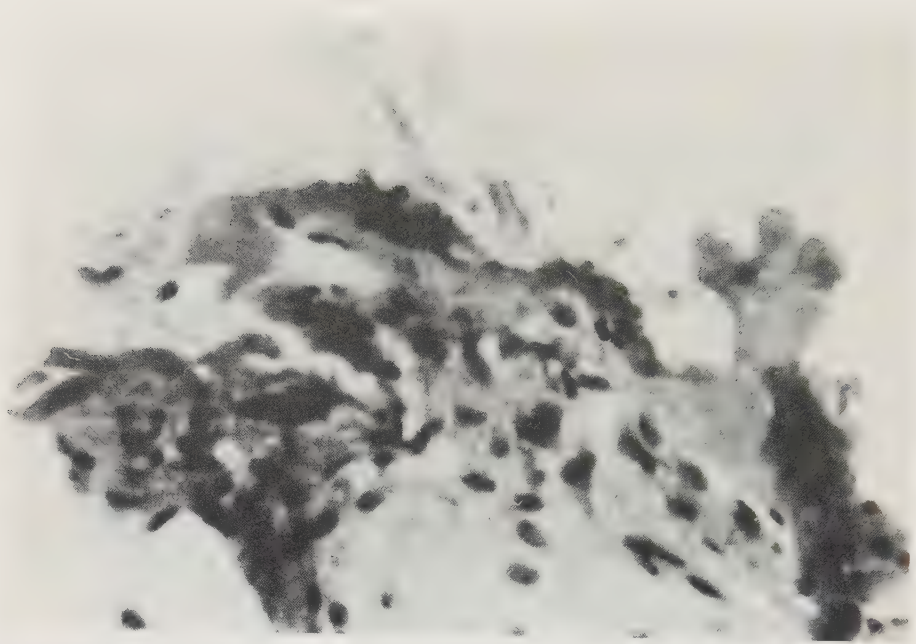


Abb.4

Abb. 5 a: Tricuspidalklappe des Herzens: Oberflächliche
Endothelläsionen mit Fibrinauflagerungen.
H.E., 360 X

Abb. 5 b: Rechte Herzkammerwand: Endothelläsionen mit frischem
fibrinreichem Thrombus auf dem Endokard.
H.E., 60 X



b
Abb.5

Abb. 6 a: Linke Herzkammerwand: Fibringerinnsel in intramuralem Gefäß.

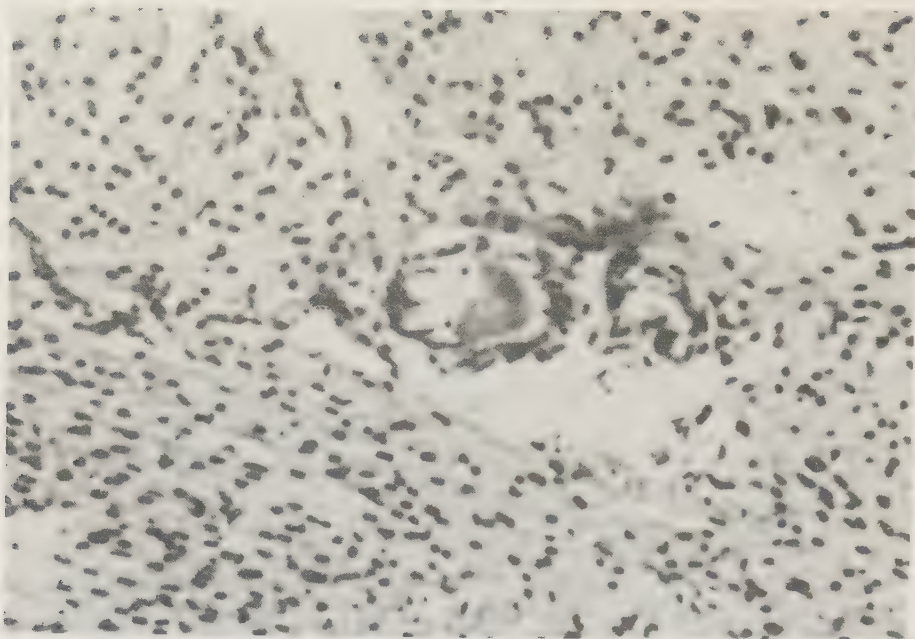
H.E., 220 X

Abb. 6 b: Lunge: Intraalveoläres Fibringerinnsel sowie intraalveoläre und interstitielle Blutungen.

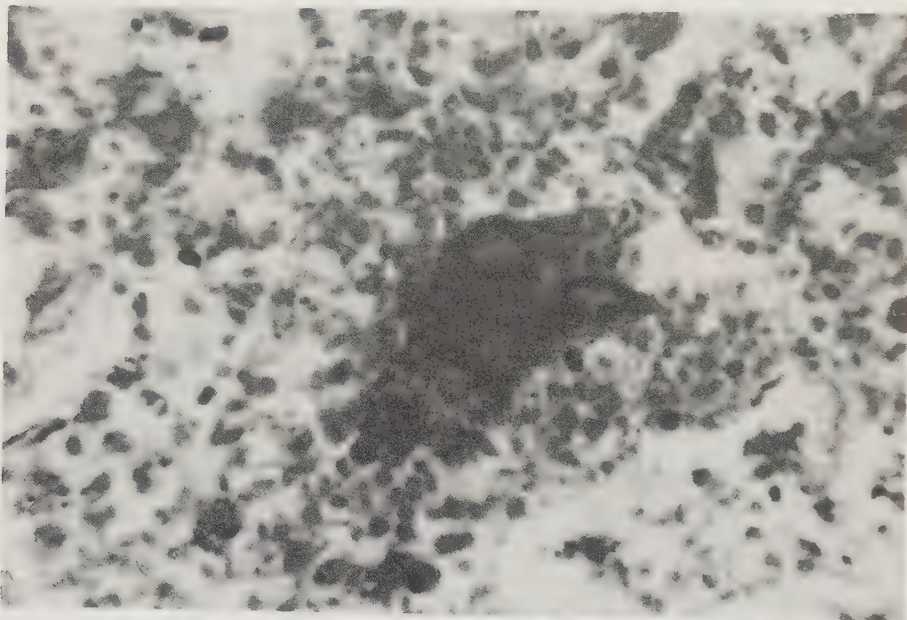
PTAH, 570 X

Abb. 6 c: Pankreas: Interstitielles Ödem und Entfaltung von zahlreichen Lymphkapillaren.

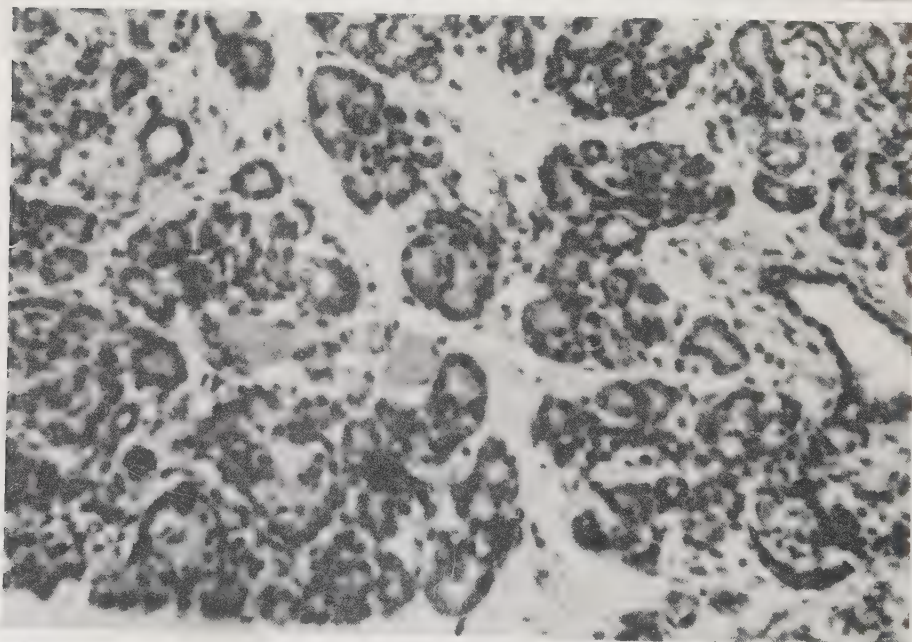
H.E., 220 X



a



b

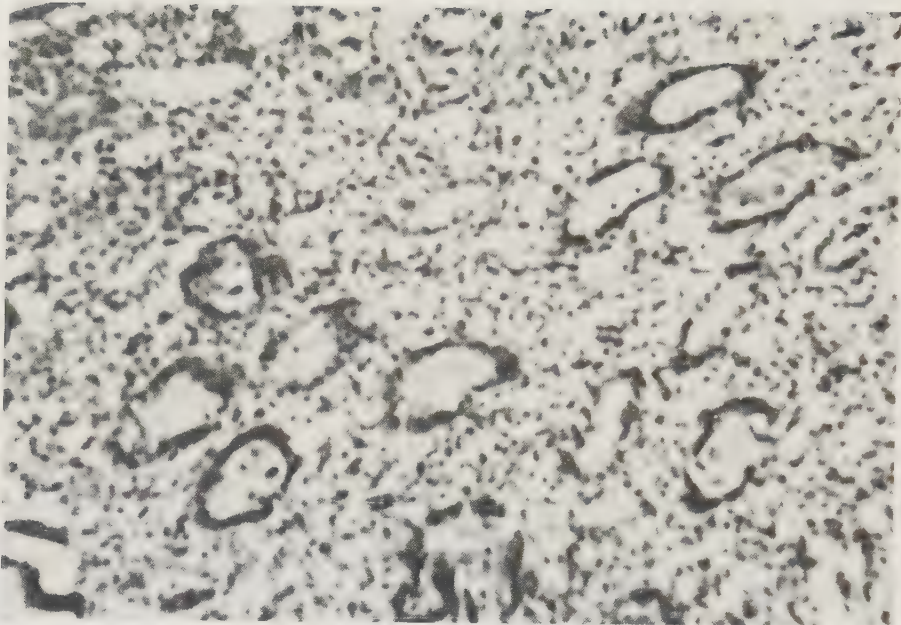


c

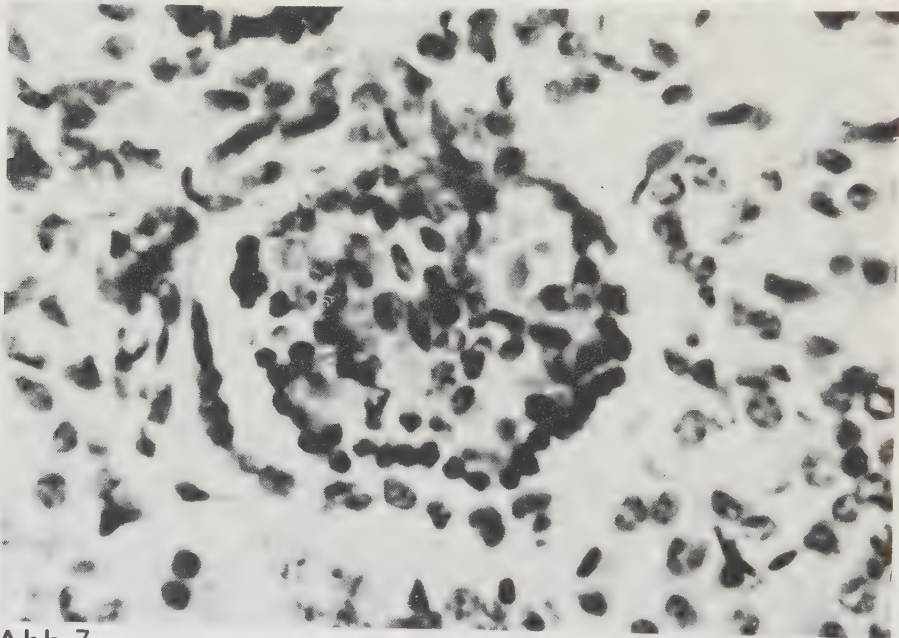
Abb.6

Abb. 7 a: Niere: Eiweißzylinder in zahlreichen Sammelrohren.
H.E., 220 X

Abb. 7 b: Niere: Unreifes Glomerulum mit Kapillarektasie und
hochgradiger Hyperämie.
H.E., 570 X



a



b

Abb. 7

Statistische Auswertung und Diskussion der Untersuchungsergebnisse der Jahre 1973 und 1974

1. Häufigkeit des Vorkommens histologischer Schockzeichen (Tab. 6).

Nicht in jedem Falle, selbst von schwerem Schock, finden sich alle in der Kasuistik darliegenden Veränderungen.

Unter den Beobachtungen aus unserer prospektiven Studie fanden sich immerhin bei 81 % der Totgeborenen und bei 49,6 % der Lebendgeborenen keinerlei morphologische Schockzeichen, obwohl klinisch bei einem größeren Prozentsatz ein Schock vorausgegangen war.

Im Vordergrund der histologischen Befunde steht eindeutig die disseminierte intravasale Gerinnung (D.I.G.). Intravasale Mikrothromben fanden wir bei den Totgeborenen zu 19 %, bei den Reifgeborenen - je nach Überlebenszeit - zu 22 bis 33,3 % und bei den unreifen Kindern schließlich etwa doppelt so häufig wie bei den Reifgeborenen.

Die entsprechenden Zahlenwerte in der Literatur schwanken zwischen 3,5 und 57 % (BLEYL und BÜSING, 1971; REMBERGER, 1973; WILL, 1974).

Sämtliche Autoren sind sich hier jedoch darüber einig, daß die Zahlenangaben von den angewendeten Darstellungsmethoden abhängig sind. Man nimmt darüberhinaus an, daß auch die Zahl der untersuchten Fälle von Bedeutung für die gefundenen Häufigkeitswerte ist. Trotz der unterschiedlichen Zahlenwerte ist die Aussage der einschlägigen Untersuchungen gleichsinnig: insofern nämlich, als die intravasale Gerinnung von allen

Tab.6

Häufigkeit des Vorkommens histologischer Schockzeichen bei
sämtlichen perinatalen Todesfällen der Jahrgänge 1973 und 1974
im Stadtgebiet Düsseldorf (n = 271)

	Tote- borene	Lebendgeborene					Summe
		unreif		reif			
		>24 h	<24 h	>24 h	<24 h	reif und unreif	
Disseminierte Intravasale Gerinnung	19 %	61, 0 %	54, 7 %	33, 3 %	22, 0 %	50, 4 %	39, 1 %
"Schockorgane" außer Pulm. Hyal. Membr.	0 %	4, 5 %	1, 6 %	0 %	7, 3 %	3, 7 %	2, 5 %
Keine histol. Schockzeichen	81 %	39, 0 %	45, 3 %	66, 7 %	78, 0 %	49, 6 %	60, 9 %
Zahl der Beobachtungen	84	67	64	15	41	187	271

Untersuchern als das häufigste und wichtigste morphologische Schockzeichen angesehen wird.

Trotzdem genügt der Nachweis einer disseminierten intravasalen Gerinnung allein nicht als Beweis für ein Schockgeschehen: Je empfindlicher die angewendete Methode ist, um so häufiger werden solche gefunden. Die mit Hilfe der Immunfluoreszenz mit FITC-markiertem Anti-Fibrinogen zur Darstellung gebrachten Mikrothromben beispielsweise, können sehr wahrscheinlich auch ohne Schockgeschehen infolge des terminalen Kreislaufversagens entstehen (REMBERGER, 1973).

Sieht man von den pulmonalen hyalinen Membranen ab, so ergibt sich für unser Untersuchungsgut eine auffällig geringe Ausbildung sog. Schockorgane. Die in die Zahlenwerte von Tabelle 6 eingegangenen positiven Beobachtungen beziehen sich überwiegend auf die Niere und das Pankreas. Schocknekrosen in der Leber und im Knochenmark sind in unserem Untersuchungsgut aus der Perinatalperiode eine Rarität.

2. Disseminierte intravasale Gerinnung in der Lungenstrombahn und pulmonale hyaline Membranen (Tab. 7)

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen von REMBERGER (1973) haben wir nur bei einem Teil der Kinder mit pulmonalen hyalinen Membranen gleichzeitig auch Mikrothromben gefunden. Die Zahl der Fälle mit intravasaler Gerinnung und auch die Zahl der Fälle mit pulmonalen hyalinen Membranen waren erheblich größer.

Tab.7

Klinische Schockäquivalente,
Disseminierte Intravasale Gerinnung in der Lungenstrombahn
und Pulmonale Hyaline Membranen
bei 115 lebendgeborenen perinatal verstorbenen Kindern des Jahrgangs 1974

	Gesamt	DIG		PHM		DIG + PHM	
		abs.	%	abs.	%	abs.	%
Pathologische Schwangerschaft	21	11	52,4	5	23,8	4	19,0
Geburts- komplikationen	24	15	62,5	9	37,5	5	20,8
Insuffizienz der Plazenta	7	5	71,4	3	42,9	1	14,3
Ohne Schock-Korrelat	63	27	42,9	13	20,6	9	14,3
Summe	115	58	50,4	30	26,1	19	16,5

Dieser Befund steht im Gegensatz zu den Befunden von BLEYL und BÜSING, die eine wesentlich höhere Koinzidenzrate gefunden haben. Wir möchten diesen Befund aber nicht so deuten, daß die disseminierte intravasale Gerinnung etwa keine Rolle in der Pathogenese der pulmonalen hyalinen Membranen spielt. Wir halten es vielmehr für denkbar, daß die ehemals vorhanden gewesenen Mikrothromben zum Zeitpunkt des Manifestwerdens der pulmonalen hyalinen Membranen schon wieder der Fibrinolyse, die ja immer mit der disseminierten intravasalen Gerinnung parallel läuft, anheim gefallen sind. Es hängt also wahrscheinlich vom Zeitpunkt der Untersuchung ab, ob noch intravasale Mikrothromben gefunden werden oder nicht mehr.

Eine weitere Erklärung für das relativ seltene gleichzeitige Vorkommen von intravasalen Gerinnseln und pulmonalen hyalinen Membranen ergibt sich aus den Überlegungen von BLEYL (1978): Wenn es im Zuge der mit dem Schock einhergehenden Steigerung der Gefäßpermeabilität zur Extravasation von Proteinmonomeren kommt, die dann außerhalb der Gefäße zu pulmonalen hyalinen Membranen polymerisieren, können möglicherweise für die intravasale Gerinnung nicht mehr genügend Monomere zur Verfügung stehen, so daß bei Vorhandensein pulmonaler hyaliner Membranen eine entsprechend geringere Zahl von intravasalen Thromben die logische Konsequenz wäre.

Ein schon pränataler oder intrapartaler Schock scheint für die Entstehung der disseminierten intravasalen Gerinnung (D.I.G.) und für die Entstehung der pulmonalen hyalinen Mem-

branen gleichermaßen von Bedeutung zu sein (Tab. 7).

Die Häufigkeitswerte beider Gruppen sind deutlich niedriger bei den Kindern, die in der Anamnese der Mutter keine Auffälligkeiten aufwiesen.

3. Disseminierte intravasale Gerinnung (D.I.G.) in den Stammzottengefäßen der Plazenta

Fibringerinnsel in den Stammzottengefäßen sieht BECKER (1976) als wesentliches Zeichen eines perinatalen Schocks an. Er fand unter 23.000 Plazenten aus prospektiven Studien des Forschungsprogrammes der Deutschen Forschungsgemeinschaft "Schwangerschaftsverlauf und Kindesentwicklung" 56 solcher Fälle. Unter diesen 56 Schwangerschaften wurden bei insgesamt 42 Symptome registriert, die als Schockzeichen gewertet werden können. In unserem Untersuchungsgut von 84 Totgeburten (Tab. 8 und 9) mit ausführlichen Anamnesen scheint sich dieser Eindruck nicht zu bestätigen. Beobachtungen mit und ohne Schockzeichen lassen etwa gleich häufig positive und negative Befunde erkennen, wobei die Zahl der negativen Befunde jeweils überwiegt.

4. Häufigkeit von Schockfolgen (Tab. 10)

Unter den Schockfolgen stehen bei allen Lebendgeborenen die pulmonalen hyalinen Membranen, die Lungenblutungen und die intracraniellen Blutungen ganz im Vordergrund, wobei eine deutliche Abhängigkeit von dem Reifegrad zu verzeichnen ist.

Tab.8

Klinische registrierte Schockzeichen bei 115 perinatal verstorbenen
Lebendgeborenen des Jahrgangs 1974

Pathologische Schwangerschaft	Gestose Preeklampsie Eklampsie Diabetes mellitus Amnion -Infektion Hydramnion Intoxikation der Mutter Mehrlingsschwangerschaft	Vorzeitige Lösung der Plazenta Geburtshilfliche Operation Geburtsstillstand Nabelschnurkomplikation Plazenta praevia Retroplazentäres Hämatom und Schock der Mutter Vorzeitiger Blasensprung
Insuffizienz der Plazenta		Reifungsstörung Infarkt

Tab.9

Disseminierte Intravasale Gerinnung in den Stammzottengefäßen der Plazenten von 84 Totgeborenen des Düsseldorfer Obduktionsgutes der Jahre 1973 und 1974

Schockzeichen	n	positiv n %	negativ n %
Pathologische Schwangerschaft	18	8 44,5	10 55,5
Geburtskomplikationen	29	9 31,0	20 69,0
Insuffizienz der Plazenta	16	5 31,3	11 68,8
Ohne Schockzeichen	21	8 38,1	13 61,1
Summe	84	30 35,7	54 64,3

Tab.10
Häufigkeit von "Schockfolgen" bei sämtlichen perinatalen Todesfällen des
Jahrgangs 1973 im Stadtgebiet Düsseldorf (n = 105)

	Gesamt- zahl	Pulmon. hyaline Membr. abs. %	Lungen- blutungen abs. %	Intra- cranielle Blutungen abs. %	Andere Blutungen abs. %	Hypox. Hirn- schäden abs. %	Andere Hauptbe- funde abs. %	Summe %
Totgeborene	32	0 0	6 19	2 6	9 28	1 3	20 63	119
Frühge- borene	<24 h	11 42	5 19	8 31	8 31	1 4	9 35	162
	>24 h	12 48	9 36	12 48	0 0	2 8	10 40	180
Reifge- borene	<24 h	0 0	1 17	1 17	0 0	0 0	4 67	101
	>24 h	1 6	7 44	4 25	3 19	1 6	9 56	156
Lebendgeborene	73	24 33	22 30	25 34	11 15	4 5	32 44	161
Gesamt	105	24 23	28 27	27 26	20 19	5 5	52 50	150

Beispielsweise fanden sich pulmonale hyaline Membranen bei den Frühgeborenen - je nach Überlebenszeit - zu 42 bis 48 %, bei den Reifgeborenen dagegen nur zu 0 bis 6 %. Für die Lungenblutungen und die intracraniellen Blutungen sind die Häufigkeitswerte für Unreif- und Reifgeborene weniger deutlich unterschiedlich.

Eine gewisse Korrelation scheint sich auch zwischen der Ausbildung von Schockfolgen und der Überlebenszeit der Kinder zu ergeben, mit einer längeren Überlebenszeit häufen sich auch die pulmonalen hyalinen Membranen, die Lungenblutungen, die intracraniellen Blutungen und die hypoxischen Hirnschädigungen. Für die Blutungen anderer Lokalisation divergieren die jeweils entsprechenden Zahlen für die Frühgeborenen mit kürzerer Überlebenszeit: Hier fanden sich bei den Frühgeborenen mit kürzerer Überlebenszeit und bei den Reifgeborenen mit längerer Überlebenszeit die häufigeren Manifestationen.

Zusammenfassung

Etwa 10 % der lebendgeborenen Kinder erleiden perinatal einen mehr oder weniger schweren Schock. Unter den perinatal verstorbenen Kindern läßt sich eine Schockhäufigkeit von 80 % nachweisen.

Die jeden Schockzustand kennzeichnende schwere Mikrozirkulationsstörung steht beim Kind in der Perinatalperiode ganz im Vordergrund der morphologisch erfaßbaren Veränderungen.

Intravasale Mikrothromben allein sind aber nicht beweisend für ein Schockgeschehen, da offenbar auch bei Beobachtungen ohne Schock terminal intravasale Gerinnsel entstehen können.

An zweiter Stelle in der Häufigkeitsskala rangieren die schweren Lungenveränderungen mit Ausbildung pulmonaler hyalinen Membranen.

Bei den im allgemeinen sehr viel rascher und schwerer verlaufenden Schockformen des Kindes sind Blutungen infolge einer Verbrauchskoagulopathie wesentlich häufiger als beim Erwachsenen.

Die Ausbildung von Schockzeichen an den Nieren kommt seltener und weniger stark ausgeprägt vor als beim Erwachsenen.

Das beim Erwachsenen häufige Phänomen der Schocknekrosen der Leber und des Knochenmarkes ist bei perinatal verstorbenen

Kindern eine Rarität, möglicherweise, weil sie früher an Komplikationen von Seiten der Lunge verstarben.

Der Schock in der Perinatalperiode stellt wahrscheinlich die wesentliche Gefährdung des Kindes dar, so daß die heute in den zivilisierten Ländern nach etwa bei der 1,5 %-Grenze festgeschriebene perinatale Sterblichkeitsrate durch eine Verhinderung oder eine rechtzeitige Behandlung des Schocks drastisch gesenkt werden könnte.

Literaturverzeichnis

ALLGÖWER, M und BURRI, C.:

Schockindex. Dtsch. med. Wschr. 92 (2), 1947-50 (1967)

BECKER, V.:

Fibrinthromben in Plazentagefäßen bei intrauterinem Schock.

Virchows Arch. A. Path. Anat. und Histol. 369, 259-267 (1976)

BLEYL, U.:

Pathomorphologie und Pathogenese des Atemnotsyndroms.

Referat: Verh. Dtsch. Ges. Path. 55, 39-79 (1971)

BLEYL, U.:

Pers. Mitteilung (1978)

BOLTE, A. und KÜPPER, U.:

Die perinatale Mortalität. Arch. Gynäk. 213, 307-340 (1973)

BOYD, J.F.:

Disseminated Fibrin Thrombo-Embolicism Among Stillbirths and

Neonatal Death. J. Path. Bact. 90, 53-63 (1965)

BÜSING, C.M. und BLEYL, U.:

Die funktionelle Bedeutung der seitendifferenten Mikrothrombose der Leberstrombahn nach intrauteriner Asphyxie.

Verh. Dtsch. Ges. Path. 55, 815 (1971)

van DOORM, J.M., MULLER, A.D., HEMKER, H.C.:

Heparin-like inhibitor, not vitamin-K deficiency, in the newborn. Lancet 1977/I: 852

DORAND, R.D.:

Neonatal Asphyxia. An approach to physiology and management. Ped. Clin. of North America Vol. 24 No. 3, 455-461 (1977)

FISCHER, H.:

Aktuelles über Schock. Münch. med. Wschr. 118, 1363-1370 (1970)

FREUDENBERG, N., FRINGES, B., HAAG, C., MITTERMAYER, Ch.,

RIESE, K.H., WITTE, I.:

Reaktionsmuster des Endothels verschiedener Gefäßbezirke bei Schock. Verh. Dtsch. Ges. Path. 61, 347 (1977)

GÖBEL, U.:

Schock in der Perinatalperiode. Klinische Befunde.

GÖBEL, U., SONNENSCHNIG-KOSENOW, S. und SCHMIDT, E.:

Perinatale Einflüsse auf die Blutgerinnung von gesunden Neugeborenen. Fortschritte der Medizin 96, 962-966 (1978)

GROSS, W.:

Perinatal research: Introduction. Brit. med. Bull. 31, 1-2 (1975)

HARRISON, M.W., CONNELL, R.S., CAMPELL, John R., WEBB, M.C.:
Microcirculatory changes in the lung of the hypoxic and
hypovolemic Puppy. An electron microscope study.
Annals of Surgery (Philadelphia) May 17, 311-317 (1976)

KRONSBEGIN, H.:
Pathogenesis of Endocarditis verrucosa simplex in the newborn.
Beitr. Path. 161, 82-99 (1977)

KITCHEN, W.H., GAUDRY, E.:
Prediction of survival of very low birth weight infants.
Aust. paed. J. 10, 281-285 (1974)

LANDBECK, G.:
Blutgerinnung In: Opitz, H., Schmidt, E.: Handbuch der Kinder-
heilkunde I. Band, II. Teil, Springer-Verlag Berlin- Heidelberg-
New York, 459 (1971)

LEMBURG, P., von HARNACK, G.A.:
Die Erstversorgung des Neugeborenen im Kreißsaal. In: G.A.
von Harnack: Therapie der Krankheiten des Kindesalters.
Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New York, 1-5 (1976)

MAAK, B. und FRENZEL, J.:
Ergebnisse der Heparinprophylaxe intravasaler Gerinnungsvor-
gänge bei mindergewichtigen Neugeborenen. Kinderärztliche
Praxis 44, 56-60 (1976)

MITTERMAYER, Ch.:

Pathology of Shock. Med. Welt 26, 1473-1474 (1975)

MITTERMAYER, CH.:

Pathologie der Schocklunge. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 81,
437-443 (1975)

MITTERMAYER, Ch., OSTENDORF, P., RIEDE, N.U.:

Pathologisch-anatomische Untersuchungen bei der respiratori-
schen Insuffizienz durch Schock. I. Lichtmikroskopische und
biochemische Analyse. Intensivmedizin 14, 252-262 (1977)

MITTERMAYER, Ch. und RIEDE, N.U.:

Pathologisch-anatomische Befunde bei der respiratorischen
Insuffizienz durch Schock. Intensivmedizin 13, 70 (1976)

MODALOU, H., YEH, S.-Y., HON, E.H., and A. FORSYTHE:

Fetal and neonatal biochemistry and Apgar-Scores.

Amer. J. Obstet. Gynecol. 117, 942-951 (1973)

MÜNCHENER PERINATALSTUDIE 1975:

Schriftenreihe, Band VIII, Zentralinstitut für Kassenärztliche
Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland DÄV (Deutscher
Ärzte-Verlag)

REMBERGER, K.:

Immunofluorescence Studies on Coagulation and Microthrombosis in the Perinatal Period and their Relation to Hyaline Membrane Disease. Beitr. Path. Bb. 150, 70-75 (1973)

REMMELE, W.:

Zur pathologischen Anatomie des Kreislaufschocks beim Menschen. III. Ansammlungen von Blut und Knochenmarkszellen in den Markgefäßen der Nieren. Klin. Wschr. 46, 803-809 (1968)

REMMELE, W., BLEYL, H., Carstensen, :

Untersuchungen über die Cytologie des Blutes im Kreislaufschock. Z. Exper. Med. 147, 333-345 (1968)

RIEDE, U.N., BÜSING, K., MITTERMAYER, Ch.:

Morphometrische und ultrastrukturelle Aspekte der Schocklunge. Intensiv Med. 13, Suppl. 1, 71 (1976)

SCHAFFER, W.J., JEALY, C.W., SEABER, Y.A., GOLDNER, L.J.:

Etiology of fat embolism syndrome: Early morphologic lung changes of respiratory distress syndrome produced by Triolein. (From the Division of Thoracic and Orthopaedic Surgery, Duke University, Medical Center, Durham N.C.) S. 516-518

SCHMIDT, E., GUTHOFF, W. und MÜNTEFERING, H.:

Säuglingssterblichkeit 1973. Prospektive Einzelfallanalyse in Düsseldorf. Urban und Schwarzenber, München-Berlin-Wien 1974

SCHUBERT, G.E.:

Pathologisch-anatomische Befunde im Knochenmark des Menschen
nach Schockzuständen. Klin. Wschr. 53, 481-488 (1975)

SCHUBERT, G.E. und VETTER, F.:

Morphologische Knochenmarksbefunde nach Schockzuständen.
Verh. Dtsch. Ges. Path. 58, 386-389 (1974)

STEHR, K.:

Zur Pathogenese und Therapie des Schocks im Kindesalter.
Klin. Päd. 188, 479-488 (1976)

THOMAS, D.B.:

Prenatal stress, hyaline membrane disease and coagulation
in low birthweight babies. Aust. Päd. J. 11, 26-29 (1975)

WILL, W.:

Über die Beziehungen der disseminierten intravasalen Gerinnung
zu intrauterinem und perinatalem Fruchttod.
Inaugural-Dissertation aus dem Path. Institut des Klinikum
Westend der FU Berlin (1974)

Für die Überlassung des Themas, die stete Hilfsbereitschaft, die Anregungen und die fördernde Unterstützung bei der Durchführung der Untersuchungen sowie für die Hilfe bei der Auswertung der Ergebnisse, möchte ich

Herrn Prof. Dr. med. H. . Müntefering

hiermit meiner herzlichen Dank sagen.

Ebenfalls danke ich

Herrn Prof. Dr. med. Göbel

für seine hilfreiche Kritik am klinischen
Teil meiner Arbeit.

Fr. Martin, Fr. Schmidt, Fr. Amlinger und
Fr. Bendele danke ich ebenfalls für ihre tatkräftige Hilfe.

Lebenslauf

Am 17.9.1950 wurde ich, Alexandra Nikolaou, als dritte Tochter des Christos Nikolaou und seiner Ehefrau Theodora, geb. Vagalaki, in Athen, Griechenland, geboren.

Von 1956 an besuchte ich dort die Volksschule und von 1962 bis 1968 das Gymnasium in Athen..

Im September 1968 bestand ich die Aufnahmeprüfung an der Universität Saloniki und blieb dort während des gesamten siebenjährigen Medizinstudiums.

Nach einem Jahr Ausbildung als Medizinalassistentin an verschiedenen Krankenhäusern der Universität in Saloniki erhielt ich zum 11.Dezember.1975 die Approbation als Ärztin.

In der Zeit vom 2.Februar.1977 bis 31.Mai.1978 war ich an dem Pathologischen Institut der Universitäts Düsseldorf tätig.

Zur Zeit arbeite ich als wiss. angestellte Ärztin in der Kinderklinik der Universitäts Düsseldorf.

